参考資料2

実証試験要領（案）に対するパブリックコメントとその対応

(1)概要

対象：化学物質簡易モニタリング技術　実証試験要領（案）
期間：平成１６年5月２４日～平成１６年6月４日
方法：メール、ＦＡＸ、郵送等
受付：請負先事務局にて受付
意見：７件

(2)パブリックコメントとその対応

番号	意見１
該当箇所	p19
対象事項	プレート間再現性について
意見内容	いつもお世話になっております。 御社のレポートをご参照、致しましたが、試験用試料溶液の調製濃度と実証対象製品の実測濃度の比較、実測濃度変動係数等の資料に関心を持ちました。私としては、試験用試料溶液と実証対象製品には、光の強度、光の照射角度に要因がありまして、このような結果が算出を致したのではないかと推察します。尚、各々の濃度の量や遠心分離機に注意をしながら、各プレート間の試験用試料溶液と実証対象製品の濃度の比較、変動係数の数値が変わり、御社での目標数値が得られ、実際の化学物質簡易モニタリングが可能となると伴に、実用段階まで出来るものと考えられます。その際、検量線の照射量、角度並びに同じロット、異なるロットの検討や異なるプレートでの試験用試料溶液と実証対象製品の比較検討が必要になると思われます。尚、検討項目が減らされ、実用可能な試験用試料溶液の濃度が算出されると考えられます。 私としては、プレート間、濃度量及び検量線の組み合わせの検討によって、より実用化が出来るのでないかと考えられます。 短期的に、より実現するには、プレートの材質の検討、プレート間の検討、変動係数の検討が必要です。
考え方	御意見の内容にあるように、使用する吸光度計の性能（光の強度、光の照射角度等）によって測定結果が影響を受ける可能性も想定されます。そのため、実証試験を実施するに当たっては、使用する関連機器は定期的に校正を行って適正な精度が担保された機器類を用いて実施することを、改めて実証試験要領に明確に記載しておきたいと思います。 また、ELISA法においては、原理的に吸光度を用いて濃度を算定していく過程をとることから、今後、本技術による環境モニタリングを行っていくためには、使用する機器類の特性やマイクロプレートの材質等も含めた全体的な検討も適時進めていくことは大変重要と考えています。今後、実証試験結果の考察等の中で、実用的な面から改善すべき事項があれば課題として示していくことも重要と考えています。
対応	実証試験において使用する関連機器は、定期的に校正を行ったものを用いることを実証試験要領（p31）へ追記する。

番号	意見２
該当箇所	p6
対象事項	対象技術選定（1）形式的要件　について
意見内容	商業化段階にある技術というのは、現在は上市されていないが近い将来上市することが決定しており、すでに一定品質製品を継続供給可能である製品には適用可能との理解でよろしいか。
考え方	実証モデル事業では、広く社会で活用される環境保全技術を支援していくことから、実証対象技術として一定品質の製品が継続供給可能である製品も適用可能と考えています。
対応	実証試験要領（案）への反映は特になし。

番号	意見３
該当箇所	p6
対象事項	申請　について
意見内容	付録 1 の実証申請書に性能データを記載する欄があるが、それ以外に指定された書類として 実証対象製品の技術仕様書 各種性能試験結果 が記載されている。 どのような記載内容を要求してこれらの書類を指定しているのか、また書式をどうするかなど、定義が不明確であり、説明を求めたい。
考え方	技術仕様書や性能試験結果については、各企業が独自に整理されている状況であることを鑑み、統一した書式で提出して頂くことまでは考えていません。 付録 1 に示した書類のうち、例えば「技術仕様書」は製品の技術的な特徴を判りやすく記載したもの、「性能試験結果」は製品開発等の過程で行っている各種試験結果の中で実証試験要領（案）の中で取り上げている実証項目に関連するデータの資料等を想定しています。
対応	付録 1【本申請書に添付する書類】(p35）として、下記のように表現を追記する。 ○実証対象製品の取扱説明書（ユーザへ提供しているもの） ○技術仕様書（製品の技術的な特徴を記載しているもの） ○各種性能試験結果（実証項目で取り上げた性能に関連したもの）等

番号	意見４
該当箇所	p10
対象事項	実証項目の内容　について
意見内容	酵素免疫測定法キットとして、吸光度測定を行うマイクロプレートあるいはチューブのようなマニュアル測定キットのみが想定されているが、自動測定システムあるいは検出を吸光度以外（蛍光測定など）で行うキットも存在しており、これらについても内容読み替えにより適用可能であることを示していただきたい。 （追記：マイクロプレートに比べ試験実施者のスキルが影響しないという点で、自動測定システムにも実証の価値があると考える。）
考え方	実証モデル事業では、公平かつ公正に実施された実証試験結果を客観的な立場で提供していくことによって、複数の市販されている製品の中から、ユーザーが製品の選択を行う際の判断材料の一つとして頂くことを目的しています。 対象技術としては、今後の製品化状況やユーザーのニーズに鑑みながら、様々な簡易モニタリング技術について、適時、検討していく必要があるものと考えています。
対応	実証試験要領（案）への反映は特になし。

番号	意見５
該当箇所	p15
対象事項	繰返し再現性　イ.試験用試料溶液の調製　について
意見内容	繰返し再現性試験用試料溶液の調製濃度は、「製品の測定範囲の中央付近に設定する」と記載されているが、低濃度域と高濃度域において再現性に差が出ることが予想される。 試験用試料溶液は、低濃度、中濃度、高濃度の 3 種類程度で行う方が、測定数は増えるがより性能を反映するものと考えられる。 さらに、マイクロプレートキットの場合、試験者のテクニック優劣により測定値のばらつきに差が出ると考えられるため、実証申請者が提出したデータと今回の実証試験で大きな差が生じる場合は、テクニックの補正を行うなど考察を実施してほしい。
考え方	ご指摘のとおり、低濃度域と高濃度域も含めた再現性の試験は重要であり、試験方法の具体的な内容も含め検討したいと考えています。
対応	プレート再現性の実証試験について、低濃度域と高濃度域も含めた3段階の濃度設定で試験することとし、実証試験要領（p15 ＆ p27）へ追記する。

番号	意見６
該当箇所	ｐ26（ｐ24-26）
対象事項	②測定精度等　ク.考察　について
意見内容	機器分析値との差による測定精度（濃度）を考察しようとしているが、基準となるべき機器分析法についての記載がなく、また機器分析法がどの程度の精度のものか、バリデートされているかについての記載がない。 機器分析値が施設によって大きな差があること、操作やテクニックによって値が上下することはよく知られており、機器分析法の実力が保証されていなければ、今回の簡易法との測定値比較は意味を持たないことになる。当然ながら選択する機器分析法（例えば LC/MS/MS と GC/MS）では測定値が異なることも明らかである。機器分析法の精度管理方法についても記載を行い、また実証機関による機器分析法の実力差が無視できるような管理方法を考えていただきたい。
考え方	実証機関の選定にあたっては、機器分析に関する外部精度管理（クロスチェック、ブラインドテスト、技能試験等）に分析機関又は分析担当者の立場で参加した実績を有すること等も参考に、一定精度での機器分析能力を担保します。また、実証試験の実施体制を検討していく上でも、精度管理等が適正に担保できるように検討していきたいと考えています。
対応	実証試験要領（案）への反映は特になし。今後、実証機関の選定を含めた実証試験の実施体制の中で精度管理への配慮方法等について WG 会合等での検討課題とする。

番号	意見７
該当箇所	ｐ1
対象事項	１．対象技術　について
意見内容	今回の実証試験対象技術は、「抗原抗体反応を利用した酵素標識免疫測定法（ELISA 法）による簡易分析技術とする。」と記載されていましたので、以下の質問をさせて頂きます。なぜ ELISA 法限定になったのでしょうか？他にもレポータージーンアッセイなど簡易分析技術は多くあると思いますが、それらについては別途実施される予定でしょうか？もし、実施予定であれば、いつ頃どのように評価される予定でしょうか？
考え方	実証試験要領（案）に記載している条件を踏まえて、優先技術として ELISA 技術を選定しています。今後、簡易モニタリング技術に関する製品状況や技術開発の動向を踏まえながら、追加が必要な対象技術について WG 会合での検討すべき課題と考えています。
対応	実証試験要領（案）への反映は特になし。必要に応じて、次年度の実証試験での対象技術の内容について WG 会合等での検討課題とする。

(3)新旧対照表

【意見１】

旧：実証試験要領（案）・p31 上	新：実証試験要領（最終案）・p31 上
実証試験の実施にあたっては、以下の事項に留意しなければならない。 ● 実証機関は、実証試験項目について、最新情報を勘案しながら実証試験計画を立案する。 ● 実証機関は、実証項目に関するデータは正確で信頼性の高いことが絶対条件であることを念頭に置き、実証項目に関するデータについて、測定者、試料の保存状態、試薬、分析環境等の様々な要因によって誤差やバラツキを生じることのないように、試料採取から分析操作、結果の集計に至るまでの精度管理に充分留意する。	実証試験の実施にあたっては、以下の事項に留意しなければならない。 ● <u>実証試験で使用する関連機器は、定期的な校正等を行って適正な測定精度が担保されたものを使用する。</u> ● 実証機関は、実証試験項目について、最新情報を勘案しながら実証試験計画を立案する。 ● 実証機関は、実証項目に関するデータは正確で信頼性の高いことが絶対条件であることを念頭に置き、実証項目に関するデータについて、測定者、試料の保存状態、試薬、分析環境等の様々な要因によって誤差やバラツキを生じることのないように、試料採取から分析操作、結果の集計に至るまでの精度管理に充分留意する。

【意見３】

旧：実証試験要領（案）・p35 下	新：実証試験要領（最終案）・p35 下
【本申請書に添付する書類】 ○実証対象製品の技術仕様書 ○取扱説明書 ○各種性能試験結果等	【本申請書に添付する書類】 ○実証対象製品の取扱説明書<u>（製品に添付しユーザへ提供しているもの）</u> ○技術仕様書<u>（製品の特徴的な技術仕様を記載しているもの）</u> ○各種性能試験結果<u>（実証項目に関連したもの）</u>等

【意見５】

旧：実証試験要領（案）・p15 下	新：実証試験要領（最終案）・p15 下
ｲ．試験用試料溶液の調製 試験用試料溶液の調製は、別途準備した市販標準品の試料（標準試料）を用いて行うものとする。調製濃度は、製品の測定範囲内の~~中央付近~~に設定する。	ｲ．試験用試料溶液の調製 試験用試料溶液の調製は、別途準備した市販標準品の試料（標準試料）を用いて行うものとする。調製濃度は、製品の測定範囲内の低濃度、中濃度、高濃度付近に設定する。

旧：実証試験要領（案）・p27 中

表 5　実証項目別に想定される実証試験の概要（1/3）（一部抜粋）

実証項目/試験内容		1．基本的な性能		
			③繰返し再現性	
試験用試料溶液	濃度調製		~~測定範囲中央付近~~に希釈設定	
	溶液数		~~1~~	

新：実証試験要領（最終案）・p27 中

表 5　実証項目別に想定される実証試験の概要（1/3）（一部抜粋）

実証項目/試験内容		1．基本的な性能		
			③繰返し再現性	
試験用試料溶液	濃度調製		測定範囲内で３段階に希釈設定	
	溶液数		3	

※　意見２、４、６，７について、実証試験要領への反映は特になし。